Aus dem Hygienischen Institut der Universität Breslau
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. Pfeiffer).

Studien über die Anpassung von Bakterien an Desinfektionsmittel.

Ein Beitrag zu den Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und physiologischer Wirkung.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde der hohen philosophischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität Breslau vorgelegt und mit deren Genehmigung veröffentlicht

von

Hans Regenstein
aus Rostock i. M.

Mittwoch, den 27. März 1912, mittags 12 Uhr
im Musiksaal der Universität

Vortrag:
Die Untersuchung und Beurteilung von Trinkwasser
und Promotion.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Breslau
Druck von R. Nischkowsky
1912

Gedruckt mit Genehmigung der hohen philosophischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität Breslau.

Referent: Prof. Dr. **Gadamer.**

Tag der mündlichen Prüfung: 28. Februar 1912.

Meinem lieben Vater

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548206_0167

Makro- und Mikroorganismen haben das Gemeinsame, daß sie sich schädlich wirkenden Stoffen bis zu einem gewissen Grade anzupassen vermögen. Schon seit alter Zeit ist es bekannt, daß Menschen, die dauernd kleine Mengen von Giften, wie z. B. Opium oder Arsen, zu sich nehmen, schließlich Dosen hiervon vertragen können, die beim normalen Menschen die schwersten Schädigungen, ja den Tod, hervorrufen. Auch bei Tieren und Pflanzen hat man eine Anpassung an schädliche Momente festgestellt. Am augenfälligsten zeigt sich diese Erscheinung bei Bakterien, die sich, wie von vielen Forschern beobachtet wurde, bis zu einem gewissen Grade sogar an Desinfizientien gewöhnen lassen.

Die erste Mitteilung hierüber dürfte von Kossiakoff herrühren. Mikroorganismen, die lange Zeit hindurch in einer Fleischbrühe unter Zusatz geringer Mengen eines Antiseptikums gezüchtet waren, wurden erst durch höhere Dosen desselben Mittels getötet als normalerweise. Diese Untersuchungen veranlaßten Trambusti, bei einigen Bakterienarten (Milzbrand, Schweinerotlauf, Hühnercholera, dem Friedländerschen Preumobazillus und Staphylococcus pyogenes aureus) in systematischer Weise eine Gewöhnung an Sublimat zu versuchen. Dabei stellte sich ein großer Unterschied zwischen den verschiedenen Arten heraus. Der Friedländersche Bazillus konnte an die 7,5fache Menge Sublimat gewöhnt werden. Bei Hühnercholera dagegen schlugen alle Anpassungsversuche fehl. Die übrigen Bakterien zeigten intermediäre Verhältnisse.

Danysz, Ruppel und Marks konnten eine Gewöhnung an Arsen, Altmann und Rauth u. a. an Phenol beobachten.

Ferner gelang Masson eine Anpassung an Sublimat, Kupfersulfat, Resorcin und Salizylsäure. Auffallend ist die von ihm gemachte Beobachtung, daß die so erworbene Resistenz ohne erkennbare Ursache nach einiger Zeit zurückging und sogar in einzelnen Fällen einer gewissen Überempfindlichkeit Platz machte.

Von ganz besonderem Interesse sind die bahnbrechenden chemo-therapeutischen Untersuchungen P. Ehrlichs über die Gewöhnung von Trypanosomen an Chemikalien. Ehrlich behandelte ein mit Trypanosomen infiziertes Tier mit Atoxyl und erzielte dadurch ein vorübergehendes Verschwinden der Parasiten aus dem Blut, nach einiger Zeit aber kehrten sie wieder. Wurde der Versuch mehrmals wiederholt, so zeigte sich die gleiche Erscheinung, jedoch mit dem Unterschied, daß die Intervalle zwischen dem Erscheinen der Parasiten immer kürzer wurden. Schließlich verschwanden die Trypanosomen überhaupt nicht mehr. Sie waren arsenfest geworden und das Tier ging zugrunde. Das Bemerkenswerte war nun, daß dieser Trypanosomenstamm auch bei zahlreichen Tierpassagen die Arsenfestigkeit behielt und vor allem, daß er sich auch gegenüber den meisten andern arsenhaltigen Präparaten als resistent erwies. In entsprechender Weise konnte auch ein gegen Fuchsin und verwandte Präparate spezifisch fester Stamm, ferner ein solcher gegen Trypanrot und dessen Verwandte erzielt werden. Bei diesen Versuchen wurde zuweilen ein plötzliches Nachlassen der Giftfestigkeit der Trypanosomen, ja sogar gelegentlich eine ausgesprochene Überempfindlichkeit beobachtet. Eine analoge Erscheinung wurde, wie bereits erwähnt, von Masson auch bei Bakterien beobachtet. Aus den Ehrlichschen Versuchen geht mit Sicherheit hervor, daß bei Trypanosomen eine tiefgreifende Beziehung zwischen der Wirkung und der chemischen Struktur bestimmter Desinfizientien besteht.

Auch bei den Bakterien sind bereits einzelne analoge Erfahrungen gemacht worden. Marks berichtet, daß es ihm im Laufe von drei Jahren gelungen sei, einen Paratyphusstamm an die achtfache Dosis arseniger Säure zu gewöhnen, und daß dieser arsenfeste Stamm auch gegenüber Antimon eine erhöhte Resistenz aufgewiesen habe, die merkwürdigerweise sogar das 40fache im Vergleich zum Ausgangsstamm betragen habe.

Sehr interessant ist auch die Beobachtung von Altmann und Rauth, daß ein Colistamm, der an Phenol angepaßt war, nicht mehr durch ein Immunserum beeinflußt wurde, welches auf den Ausgangsstamm spezifisch wirkte.

Es scheint daher, als ob auch die Bakterien durch Gewöhnung an bestimmte Desinfektionsmittel in der chemischen Struktur ihres Protoplasmas eingreifend modifiziert werden. Dieser theo-

retisch sehr interessanten und auch praktisch wohl nicht ganz bedeutungslosen Frage bin ich auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. R. Scheller näher getreten.

Die Aufgabe bestand also zunächst darin, Bakterienstämme zu züchten, die einem bestimmten Desinfektionsmittel gegenüber eine größere Resistenz als der Ausgangsstamm aufwiesen. Von den Desinfektionsmitteln wählte ich Sublimat und Phenol. Von den Bakterien: Staphylococcus pyogenes aureus, Bacillus coli communis und Bacillus typhi.

Bei der *Wahl des Nährbodens* mußte in erster Linie darauf Rücksicht genommen werden, daß das Wachstum so üppig wie möglich war, da ja die Lebensbedingungen für die Bakterien durch Zusatz des Desinfektionsmittels ungünstiger wurden. Ferner war es wünschenswert, daß Sublimat und Phenol durch den Nährboden keine chemischen Veränderungen erlitten. Leider ließ sich nicht beides vereinigen. Das relativ beste Resultat gab Bouillon, in der die Bakterien außerordentlich üppig gediehen und die mit Sublimat und Phenol, wenigstens bei den in Betracht kommenden Verdünnungen, keine Trübung zeigte. Allerdings wäre es falsch, daraus zu folgern, daß das Sublimat und Phenol tatsächlich unverändert geblieben wäre. Aus dem Sublimat dürften sich zweifellos wegen des in der Boulilon vorhandenen Kochsalzes Alkalidoppelsalze gebildet haben.

Wie Krönig und Paul nachwiesen, vermindert nun Kochsalz die Wirkung des Sublimats recht erheblich, wenn es sich um relativ starke Sublimatlösungen handelt, während es andererseits das Phenol in seiner Wirkung verstärkt. Dagegen ist, wie später von Paul gezeigt wurde, schon in der gebräuchlichen Sublimatlösung 1 : 1000 eine derartige Wirkung kaum noch nachweisbar. Da es sich bei meinen Versuchen stets um weit schwächere Sublimatlösungen handelte, brauchte ich auf den Kochsalzgehalt keine Rücksicht zu nehmen.

Weit bedenklicher war der Umstand, daß das Sublimat durch die reduzierende Wirkung der Bouillon, worauf ich noch zurückkommen werde, allmählich in Calomel verwandelt wurde. Diese Fehlerquelle konnte nur dadurch auf ein Minimum reduziert werden, daß stets unter möglichst gleichen Bedingungen gearbeitet wurde.

Bei meinen Versuchen benutzte ich zur Bereitung der Bouillon nicht Pferdefleisch, sondern Rindfleisch, einerseits wegen des

geringeren Gehaltes an Glykogen, dann, weil es wegen des stärkeren Konsums eine größere Garantie für gleiches Alter und insofern für gleichmäßige Beschaffenheit zu bieten schien. Das von Fett und Sehnen befreite Fleisch wurde in einer Hackmaschine zerkleinert, gewogen und in einem geräumigen emaillierten Topf mit der doppelten Gewichtsmenge destillierten Wassers angerührt. Das Ganze wurde dann mit einem Deckel bedeckt und für 24 Stunden in den Eisschrank gestellt. Nach Verlauf dieser Zeit wurde das Gemisch durch ein angefeuchtetes Tuch koliert und so stark ausgepreßt, daß etwa 2—3% mehr Flüssigkeit erhalten wurde, als Wasser zugegeben war. Der Überschuß ist durch den Fleischsaft bedingt. Das so erhaltene Fleischwasser wurde mit 1% Pepton. sicc. Witte und 0,5% Kochsalz versetzt und $^5/_4$ Stunden in strömenden Dampf gestellt. Sodann wurde die siedend heiße Flüssigkeit durch ein doppeltes Faltenfilter filtriert, und zwar in der Weise, daß das ausgeschiedene Eiweißgerinsel erst zuletzt auf das Filter gebracht wurde. Das Filtrat, das infolge der vorhandenen Säuren (Äthylidenmilchsäure, Spuren von Ameisensäure, Essigsäure u. a.) sauer reagierte, wurde zunächst mit je 20 ccm $^1/_1$ Normalnatronlauge pro Liter, einer empirisch gefundenen Menge, versetzt und noch einmal aufgekocht. Der dabei entstehende Niederschlag, der im wesentlichen aus Calciumphosphaten bestand, wurde abfiltriert und im Filtrat die Acidität gegenüber Phenolphtalein bestimmt. Zu diesem Zweck wurde eine kleine Menge der Bouillon in kaltem Wasser auf 15°, d. i. auf die Eichungstemperatur der gebräuchlichen Meßapparate, abgekühlt. Von der abgekühlten Bouillon wurden 10 ccm mit 50 ccm frisch ausgekochtem, noch heißem, destilliertem Wasser versetzt, zum Sieden erhitzt und genau 3 Minuten gekocht, um vorhandene Kohlensäure zu entfernen. Alsdann wurde der Kolben in Eiswasser möglichst stark abgekühlt und nach Zusatz von 3—4 Tropfen einer 1%igen Phenolphtaleinlösung gegen $^1/_{10}$ Normalnatronlauge titriert. Die Bouillon zeigte dann meist einen Säuregehalt von etwa 2—3 ccm Normalsäure pro Liter. Durch Zusatz von $^1/_1$ Normalsalzsäure wurde eine Acidität von 5 ccm Normalsäure pro Liter hergestellt, da diese, wie weiter unten ausgeführt werden wird, am zweckmäßigsten erschien. Die saure Reaktion gegenüber Phenolphtalein ist bedingt durch sekundäre Phosphate, wie aus dem Verhalten gegen Lakmuspapier hervorgeht, das nicht rot sondern blau gefärbt wird.

Die *Herstellung der Desinfektionslösungen* erfolgte nach dem Vorschlage von Krönig und Paul in der Weise, daß denselben das Molkulargewicht zugrunde gelegt wurde. Die Konzentration gibt danach diejenige Menge Flüssigkeit an, welche ein Grammolekül der betreffenden Substanz enthält. Wenn also z. B. bei Phenol eine Stammlösung von 2 Litern gewählt wurde, so heißt dies, daß in 2 Litern Flüssigkeit ein Grammolekül Phenol, d. i. 94 g bzw. in 1 Liter 47 g (= 51,7 g Acid. carbol. liq.) gelöst sind. Bei Sublimat benutzte ich eine Stammlösung von 100 Litern (Sublimat 2,71 g Aq. dest. ad 1000 ccm). Von diesen beiden Stammlösungen wurden in der aus den Tab. I und II ersichtlichen Weise Verdünnungen angelegt. Zur Aufbewahrung dienten 75 g-Flaschen mit Glasstöpsel. Diese wurden mit Pergamentpapier fest überbunden, um ein Hineingelangen von Staub zu vermeiden, und um einen Flüssigkeitsverlust infolge der Sterilisation zu verhindern, so daß sie jederzeit sterilisiert werden konnten. Die Phenollösungen wurden nur einmal unmittelbar nach ihrer Darstellung sterilisiert, da sie den Bouillonröhrchen vor deren Sterilisierung zugesetzt wurden. Dagegen wurden die Sublimatlösungen vor jedesmaligem Gebrauch sterilisiert, da ihr Zusatz erst nach der Sterilisierung der Bouillonröhrchen erfolgen konnte (vgl. Tab. V und VI). Um eine Zersetzung der Lösungen nach Möglichkeit zu verhindern, wurden alle Flaschen im Dunklen aufbewahrt.

Bevor mit der Anpassung der Bakterien an Sublimat und Phenol begonnen wurde, schien es mir von Wichtigkeit, das *Optimum der Acidität* zu ermitteln. Es wurde deshalb Bouillon auf verschiedenen Säure- bzw. Alkaligehalt eingestellt, in Reagenzgläser gefüllt und dann bei steigendem Sublimat- und Phenolgehalt die Wachstumsgrenze ermittelt, d. h. jene Konzentration, bei der noch gerade Wachstum eintrat. Um eine Änderung der Acidität während der Versuche nach Möglichkeit zu verhindern, wurden nur Gläser aus Jenaer Glas benutzt, da es sich herausstellte, daß alle übrigen Gläser beim Kochen mit Wasser erhebliche Mengen Alkali abgaben. Auch durch mehrtägiges Liegen in konzentrierter Salzsäure ließ sich dasselbe nicht entfernen. Die Gläser wurden sorgfältig gereinigt, mit Watte gestopft und in trockenem Zustande sterilisiert, nicht so sehr um die Gläser zu sterilisieren, denn dazu würde ja auch die nach der Abfüllung der Bouillon an drei aufeinander folgenden Tagen vorgenommene

½stündige Erhitzung in strömendem Wasserdampf genügt haben, als vielmehr deshalb, weil durch die Erhitzung der trockenen Gläser der Wattebausch fester wird, was das darauf folgende Abfüllen außerordentlich erleichtert. Der Zusatz des Desinfektionsmittels zur Bouillon erfolgte derart, daß je 9 ccm Bouillon mit 1 ccm Sublimat- bzw. Phenollösung versetzt wurden, so daß letztere also um das Zehnfache verdünnt wurde. Als Kriterium des Wachstums diente das Trübewerden der Bouillon durch Bakterien. In Phenolbouillon findet sich das beste Wachstum bei einer Acidität von 6 ccm $^1/_1$-Normalsäure pro Liter (Tab. III), bei Sublimat dagegen beim Phenolphtalein-Neutralpunkt, d. h. bei der Acidität 0 (Tab. IV). Auffallend ist, daß das Wachstum in Sublimatbouillon bei der Acidität 0 und in alkalischer Lösung schon nach 24 Stunden sichtbar ist, während es bei höherer Acidität erst nach 48 Stunden beobachtet werden kann. Die Ursache dürfte darin zu erblicken sein, daß das Sublimat infolge vorhandener OH-ionen teilweise in unlösliche und daher unwirksame basische Verbindungen übergeführt ist. Wenngleich nun das Optimum nicht einheitlich war, so glaubte ich doch bei meinen Versuchen keine allzu große Rücksicht darauf nehmen zu brauchen, handelte es sich doch immer nur darum, die Bakterien an ein Vielfaches von Sublimat und Phenol zu gewöhnen. Ich wählte für alle Versuche, wie bereits bei der Herstellung der Bouillon erwähnt, die Acidität 5. Ausschlaggebend waren für mich die Verhältnisse in Phenolbouillon, und zwar wählte ich die Acidität etwas unterhalb des Optimums, weil durch Absorption von Kohlensäure aus der Luft eine kleine Steigerung zu erwarten war. Das Optimum der Acidität in Sublimatbouillon zu wählen oder auch nur bis in die Nähe desselben zu gehen, schien mir bedenklich, da jeder unnötige Zusatz von Alkali die Bildung unlöslicher Quecksilberverbindungen begünstigen mußte.

Zur Technik der Herstellung von Phenolbouillon sei noch erwähnt, daß es ziemlich gleichgültig ist, ob der Phenolzusatz vor oder nach der Sterilisierung der Bouillonröhrchen im strömenden Dampf erfolgt (vgl. Tab. V). Ich konnte deshalb stets eine größere Zahl der in Betracht kommenden Konzentrationen von Phenolbouillon vorrätig halten. Ganz anders verhielt sich Sublimatbouillon. Hier zeigte sich eine deutliche Schwächung in der Wirkung des Sublimats, wenn es zusammen mit der

Bouillon sterilisiert worden war (vgl. Tab. VI). Offenbar war durch das Erhitzen das Sublimat mehr oder weniger verändert worden. Aus diesem Grunde mußte von einem Vorrätighalten von Sublimatbouillon abgesehen werden.

Nach diesen obigen orientierenden Versuchen wurde mit der *Anpassung an Sublimat und Phenol* begonnen. Da die Verhältnisse bei der Gewöhnung an *Phenol* weit einfacher liegen als bei Sublimat, will ich erst auf jene eingehen. Von dem Gedanken ausgehend, daß es zweckmäßig sein würde, die Bakterien zunächst bei einer schwächeren Konzentration, als der Wachstumsgrenze entspricht, wachsen zu lassen, brachte ich jede der drei Arten (Staphylococcus, Coli und Typhus) in eine 70litrige Phenolbouillon und ließ sie mehrere Tage bei je 24stündiger Überimpfung bei dieser Konzentration wachsen. Erst dann impfte ich die Bakterien in allmählich immer stärker werdende Konzentrationen. Die Überimpfung erfolgte mit einer ∞–förmigen Platin-Doppelöse von 4 mm Durchmesser und 0,5 mm Drahtdicke anfangs alle 24, später alle 48 Stunden. Es wurde diejenige Kultur, die jeweilig am meisten Phenol enthielt, erstens auf eine gleichstarke und zweitens auf eine etwas stärkere Konzentration überimpft (vgl. Tab. VII—IX). Außerdem wurden zwei Kulturen von schwächerer Konzentration auf gleich starke Phenolbouillon weiter geimpft, die als Reserve dienten für den Fall, daß das Wachstum bei der höheren Konzentration aus irgend welchem Grunde einmal aussetzen sollte. Der Verlauf der Gewöhnung bietet nichts Abnormes. Es sei nur noch erwähnt, daß frische Bouillon stets erst nach einigen Tagen beimpft wurde, da sich herausstellte, daß die Wachstumsgrenze in den ersten Tagen inkonstant ist. Auch Altmann und Rauth beobachteten diese Erscheinung, die übrigens wohl nicht nur mit dem Alter der Bouillon, sondern auch des verwendeten Fleisches in Verbindung steht. Etwa alle 4 Tage wurde die Staphylococcuskultur auf gewöhnlichen und auf Blutagar, die Coli- und Typhuskultur auf Endoagar ausgestrichen, um ihre Reinheit festzustellen. Dabei ergab sich, daß die Farbstoffbildung von Staphylococcus pyogenes aureus durch das Wachstum in Phenolbouillon stetig abnimmt.

Die größte Anpassungsfähigkeit zeigte Staph. pyog. aur., der nach ca. 2½ Mon. die 1,7fache Dosis der ursprünglichen Phenolmenge vertragen konnte. Coli hatte sich nur an die

1,3fache und Typhus an die 1,2fache Menge gewöhnt. Übrigens zeigten die letzten beiden nur in den ersten 6 Wochen eine Zunahme der Anpaßung, während dieselbe bei Staphylococcus beständig wuchs.

Der an Phenol gewöhnte Staphylokokkenstamm wurde nun bezüglich seiner Resistenz gegenüber anderen Desinfektionsmitteln mit dem Normalstamm verglichen. Dabei stellte sich heraus, daß derselbe auch gegen Verbindungen, die dem Phenol chemisch sehr nahe stehen, wie: Kresol (Tab. XI), Kresolseifenlösung (Tab. XII), Zinc. sulfocarbolicum (Tab. XIII) eine entsprechend größere Resistenz erworben hatte. Gegenüber den zweiwertigen Phenolen Resorzin und Hydrochinon (Tab. XIV und XV), ferner gegenüber salizylsaurem Natrium, Formaldehyd, Methyl- und Aethylalkohol (Tab. XVI—XIX) war keine oder doch nur eine sehr geringe Differenz vorhanden.

Bei den Versuchen mit flüchtigen Desinfektionsmitteln wurden die Reagenzgläser luftdicht verschlossen. Zu diesem Zwecke wurden die Wattebäusche abgebrannt, in das Glas hineingeschoben und auf den erwärmten Rand des Röhrchens ein Stückchen Guttapercha fest aufgedrückt.

In denjenigen Fällen, wo die Bouillon schon an sich durch Zusatz des Desinfektionsmittels getrübt wurde, wie bei Kresolseifenlösung und Zinc. sulfocarbolicum, wurde das Wachstum nach der von R. Kobert empfohlenen Methode nachgewiesen*). Zu diesem Zwecke war der Bouillon vor der Sterilisation eine Spur Schwefel zugefügt worden und nach Zusatz des Desinfektionsmittels und erfolgter Beimpfung ein mit Bleiacetat getränkter Streifen Filtrierpapier zwischen den Wattebausch eingeklemmt worden. Tritt Wachstum ein, so bilden die Bakterien aus dem Schwefel Schwefelwasserstoff, der das Bleiacetatpapier schwärzt.

Ganz anders als in Phenolbouillon verhielten sich die Bakterien gegenüber *Sublimat*bouillon (vgl. Tab. XXIII—XXV). Es zeigte sich, daß das Wachstum hier im Laufe der Zeit anstatt vorwärts rückwärts ging. Da ich die Ursache für diese Erscheinung zunächst in der Absorption von Kohlensäure aus der Luft

*) Das Auftreten von Schwefelwasserstoff bei der Zersetzung von Milch wurde bekanntlich von Hausmann und Heffter auf Bakterien zurückgeführt. Die Anwendung dieser Beobachtung als Kriterium für Bakterienwachstum geschah im R. Kobert'schen Institut durch Brüning und K. Kobert.

vermutete, untersuchte ich den Einfluß derselben auf das Bakterienwachstum in Sublimatbouillon. Es zeigte sich in der Tat, daß das Wachstum in diesem Falle bedeutend schlechter war (vgl. Tab. XX). Der Versuch wurde in der Weise angestellt, daß etwa 300 ccm Bouillon, mit Kohlensäure gesättigt, in Röhrchen gefüllt und dreimal in der üblichen Weise sterilisiert wurden. Nach jeder Sterilisation wurden die Gläser unter einer Glasglocke, die unten mit Plastilin auf einer Glasscheibe verkittet war, und in die von oben durch eine Öffnung Kohlensäure geleitet wurde, abgekühlt. Nach Zusatz der Sublimatlösung wurden die Gläser abermals 2 Stunden in Kohlensäure gebracht. Die Kontrollröhrchen wurden nach jeder Sterilisation ebenfalls unter eine Glasglocke gebracht, unter der sich, um vorhandene Kohlensäure zu absorbieren, ein Gefäß mit konzentrierter Natronlauge befand. Wenngleich, wie aus Tabelle XX ersichtlich ist, der Einfluß der Kohlensäure auf das Wachstum in Sublimatbouillon recht erheblich ist, so scheinen doch auch noch andere Faktoren bei dem Rückgang der Wachstumsgrenze mitzuwirken. Wäre die Absorption von gasförmiger Kohlensäure die alleinige Ursache für das allmählich schlechter werdende Wachstum, so müßte die Wachstumsgrenze auch dann konstant bleiben, wenn der Zutritt von Kohlensäure erst nach dem Sterilisieren der Bouillonröhrchen in der oben beschriebenen Weise verhindert wird, da infolge der Sterilisation etwa vorhandene Kohlensäure entweicht. Dies war jedoch nur der Fall, wenn die Vorratsbouillon luftdicht, d. h. mit einer Gummikappe verschlossen aufbewahrt wurde. Im anderen Falle ging das Wachstum ebenfalls zurück. Damit war erwiesen, daß die Kohlensäure nicht die alleinige Veranlassung für das Rückwärtsgehen der Wachtumsgrenze sein konnte. Die Ursache dürfte in erster Linie in einer chemischen Veränderung der Bouillon, und zwar in einer Verminderung der reduzierend wirkenden Stoffe zu suchen ist. Diese Veränderung wird offenbar durch Luftzufuhr beschleunigt, durch Luftabschluß dagegen gehemmt oder wenigstens verzögert. Daß Bouillon schwach reduzierende Eigenschaften hat, ergibt sich aus einer Prüfung mit Nylanders Reagenz. Mischt nam dasselbe mit gleichen Teilen Bouillon und erhitzt einige Stunden im strömenden Dampf, so wird der ursprünglich weiße Niederschlag (Calciumphosphate) durch Beimengung von Reduktionsprodukten des Wismutsalzes fast schwarz. Die reduzierende

Wirkung dürfte hauptsächlich durch d-Glycose bedingt sein, die bekantlich nach dem Tode der Tiere aus dem stets vorhandenen Glykogen entsteht. Es ist wohl anzunehmen, daß durch das lange Erhitzen der sauer reagierenden Bouillon diese Umwandlung quantitativ geworden ist.

Bei der Gewöhnung an Sublimat fiel ferner auf, daß das Wachstum ganz erbeblich besser war, wenn die mit Sublimatlösung gemischte Bouillon vor der Impfung bereits einige Zeit im Brütschrank bei 37° C. gestanden hatte. Wie groß dieser Unterschied ist, zeigt Tab. XXII. Während in der unmittelbar vor der Beimpfung mit Sublimatlösung versetzten Bouillon das Wachstum erst am zweiten Tage sichtbar ist, und schon bei einer Verdünnung von etwa 1 : 110000 aufhört, sehen wir in der Bouillon, die nach ihrer Mischung mit Sublimatlösung bereits 2 Tage im Brütschrank gestanden hatte, schon nach 24 Stunden Wachstum, und zwar bei einer Konzentration von etwa 1 : 15000. Die gleiche Erscheinung wurde, wie bereits erwähnt, beobachtet, wenn die Bouillon erst nach Zusatz der Sublimatlösung sterilisiert wurde (Tab. VI).

Alle diese Erscheinungen dürften auf reduzierend wirkende Substanzen zurückzuführen sein. Ihre allmähliche Oxydation an der Luft erklärt die Abnahme der Wachstumsgrenze, denn je weiter die Oxydation fortschreitet, umsoweniger kann das Sublimat reduziert werden, um so stärker ist also seine Wirkung. Ferner wird sofort klar, warum das Wachstum so außerordentlich viel üppiger ist, bzw. die Wirkung des „Sublimats“ so viel schwächer, wenn die Beimpfung erst erfolgt, nachdem die Bouillon längere Zeit auf das Sublimat hatte einwirken können. Die gleichen Stoffe sind also das eine Mal die Ursache für schlechteres, das andere Mal für besseres Wachstum.

Auf Vorschlag des Herrn Prof. Dr. Scheller untersuchte ich auch das Wachstum in Bouillon, die aus angefaultem Fleisch bereitet war; war doch zu erwarten, daß durch die Fäulnis die reduzierend wirkenden Substanzen unschädlich gemacht würden. In der Tat zeigte sich, daß die Wirkung des Sublimats erheblich stärker wurde, und vor allem, daß der Unterschied des Wachstums in Sublimatbouillon, die einerseits sofort nach dem Sublimatzusatz und die andererseits erst nach 48 stündiger Aufbewahrung bei 37° beimpft wurde, weit geringer war, als in Bouillon, zu deren Herstellung frisches Fleisch verwendet war.

Von großem Einfluß auf das Wachstum erwies sich auch die Menge der überimpften Bakterien. Wie Tab. XXII zeigt, steigt die Wachstumsgrenze mit der Menge der Einsaat, doch werden die Differenzen um so kleiner, je größer die Einsaatmenge ist, um schließlich ganz zu verschwinden. Überschreitet die Einsaatmenge eine gewisse Größe — ein Minimum —, so ist kein Unterschied mehr vorhanden. Dieses Minimum betrug bei einem diesbezüglichen Versuch 120 Millionen. Da jedoch die Wachstumsgrenze stets vom Alter der Bakterienkultur, der Bouillon, und auch des verwendeten Fleisches abhängt, so ist obige Zahl nur eine relative. Daß die Zahl der Bakterien bei der Wirkung von Desinfizientien eine gewisse Rolle spielt, ist übrigens schon von Abbott, Almquist u. a. betont worden. Diese Erscheinung dürfte darauf zurückzuführen sein, daß die Bakterien das Desinfektionsmittel chemisch verändern. Es handelt sich also bei der Einwirkung des Desinfektionsmittels um eine wechselseitige Wirkung. Bei einem Desinfiziens, das sich leicht zersetzt, wie Sublimat, spielt die Zahl demzufolge eine relativ große Rolle, bei anderen beständigeren Mitteln wie Phenol ist ihr Einfluß von nur geringerer Bedeutung, doch läßt sich naturgemäß durch größere Einsaat ein schnelleres Wachstum erzielen. Hierdurch erklärt es sich auch, daß, wenn in Sublimatbouillon überhaupt Wachstum eintritt, dies im Gegensatz zu Phenolbouillon in kurzer Zeit außerordentlich üppig ist. Offenbar verbesserten die Bakterien ihre Lebensverhältnisse, indem sie das Sublimat in Calomel verwandelten. Daß alle drei Arten reduzierend wirken, wurde dadurch erwiesen, daß zugefügter Schwefel zu Schwefelwasserstoff reduziert wurde.

Es sind bei der Gewöhnung an Sublimat also drei Faktoren zu berücksichtigen, die bei der Gewöhnung an Phenol nur eine untergeordnete Rolle spielen. Erstens muß die fertige Bouillon vor der Einwirkung von Luft und Kohlensäure geschützt werden. Die Vorratsbouillon kann mit einer einfachen Gummikappe verschlossen werden. Die abgefüllten Röhrchen werden zweckmäßig in der oben beschriebenen Weise aufbewahrt. Zweitens darf das Sublimat erst unmittelbar vor der Beimpfung der Bouillon zugesetzt werden und drittens muß die Einsaatmenge so groß wie möglich gewählt werden. Die Überimpfung erfolgte deshalb mit einem Platindraht, der vier hintereinander befindliche Ösen ○○○○– von je 4 mm Durchmesser besaß. Hierdurch ward

es möglich, aus einer Bouillon mit gutem Wachstum weit über 120 Millionen Keime auf einmal zu entnehmen.

Die Nichtanwendung dieser Maßnahmen, deren Notwendigkeit sich erst allmählich herausstellte, erklären es, daß die Tabellen über die Gewöhnung an Sublimat (Tab. XXIII—XXV) anfänglich nicht denselben konstanten Charakter zeigen wie bei der Gewöhnung an Phenol (Tab. VII—IX). Einen Schluß über die Größe der Anpassung kann man aus diesen Tabellen allerdings nicht ziehen. Diese ergibt sich aus Tab. XXVI. Danach beträgt das Verhältnis der Resistenz des Sublimatstammes zum Normalstamm bei Staphylococcus pyog. aur. 1,3, bei Coli 1,6 und bei Typhus 1,5.

Der an Sublimat gewöhnte Staphylokokkenstamm wurde nun auch auf seine Resistenz gegenüber Quecksilberbromid und Quecksilbercyanid geprüft. Wie in Analogie zu dem phenolfesten Stamm zu erwarten war, stellte es sich heraus, daß er auch diesen Stoffen gegenüber entsprechend resistenter war als der Normalstamm (Tab. XXVII u. XXVIII).

Bezüglich sämtlicher Einzelheiten meiner Versuche muß auf die am Schluß folgenden Tabellen verwiesen werden, insbesondere auf Tabelle XXIX. Kurz zusammenfassend möchte ich hervorheben, daß sich der an ein bestimmtes Desinfektionsmittel gewöhnte Stamm gegenüber den nächsten Verwandten dieses Präparates ebenfalls resistent erwies, während sich bei ferner stehenden Präparaten keine oder doch nur geringe Unterschiede zeigten.

Schlußsätze:

1. Das Wachstumsoptimum in phenolhaltiger Bouillon liegt bei der Acidität 6, d. h. die Bouillon muß zur Neutralisierung gegenüber Phenolphtalein 6 ccm $^1/_1$ Normallauge pro Liter verbrauchen; in sublimathaltiger Bouillon liegt das Optimum bei der Acidität 0, d. h. beim Phenolphthalein-Neutralpunkt. Die in meinen Versuchen allgemein verwendete Acidität von 5 ccm pro Liter erwies sich jedoch aus äußeren Gründen am zweckmäßigsten.
2. Die Menge der Einsaat hat auf das Wachstum in Phenolbouillon nur einen geringen, in Sublimatbouillon dagegen einen sehr erheblichen Einfluß, der jedoch um so geringer wird, je größer die Einsaatmenge ist.

3. Bei der Gewöhnung an Sublimat sind außerdem folgende Punkte zu berücksichtigen:
   a) Der Einfluß von Luft und besonders von Kohlensäure auf die Bouillon ist nach Möglichkeit auszuschalten.
   b) Der Zusatz von Sublimatlösung darf erst unmittelbar vor der Beimpfung erfolgen.
4. Im Laufe von etwa $2^1/_2$ Monaten gelang es Staph. pyog. aur. an die 1,7 fache, Bac. coli an die 1,3 fache und Bac. typhi an die 1,2 fache Menge Phenol zu gewöhnen.
5. Der an Phenol gewöhnte Staphylokokkenstamm erwies sich entsprechend resistenter als der Normalstamm gegenüber den allernächsten Verwandten des Phenols, nämlich: Kresol, Kresolseifenlösung und Zinc. sulfocarbolicum. Dagegen war seine Resistenz gegenüber der des Normalstammes bei den zweiwertigen Phenolen Resorzin und Hydrochinon, ferner bei salicylsaurem Natrium, Formaldehyd, Methyl- und Aethylalkohol nicht oder doch nur unwesentlich erhöht.
6. Auch an Sublimat ließen sich die Bakterien gewöhnen, und zwar vertrug der an Sublimat gewöhnte Staphylokokkenstamm gegenüber dem Normalstamm die 1,3 fache, der Colistamm die 1,6 fache und der Typhus die 1,5 fache Menge.
7. Der an Sublimat gewöhnte Staphylokokkenstamm wurde auch auf seine Resistenz gegen Quecksilberbromid und Quecksilbercyanid geprüft und erwies sich auch ihnen gegenüber entsprechend resistenter.

Vorstehende Arbeit wurde im Hygienischen Institut der Universität Breslau ausgeführt. Es sei mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. Pfeiffer, für die Erlaubnis zur Anfertigung dieser Arbeit und vor allem für das wohlwollende Interesse, das er mir während deren Ausführung bewiesen hat, bestens zu danken. Die Anregung zu dieser Arbeit verdanke ich Herrn Prof. Dr. R. Scheller, dem ich für seine liebenswürdige Unterstützung sowie für seine zahlreichen Ratschläge gleichfalls zu großem Danke verpflichtet bin. Außerdem danke ich Herrn Prof. Dr. Gadamer für mannigfache wertvolle Ratschläge.

Literatur.

Abbott, A. C.: Johns Hopkins Hospital. Bulletin vol. II, no. 12, S. 50. Ref. Baumgartens Jahresberichte 1891, Bd. 7, S. 24.

Almquist, E., u. Gerda Troili-Peterson: Zentralbl. f. Bakt., Abt. I. Orig., 1905, Bd. 39, S. 477.

Altmann, K., und A. Rauth: Zeitschr. f. Imm. Forsch. Orig. 1910, Bd. 7, S. 629.

Brüning, H.: Zeitschr. f. exper. Pathologie und Therapie, 1906, Bd. 3, S. 157.

" " Zentralbl. f. innere Medizin, 1906. Bd. 27, Nr. 14.

Danysz, J.: Ann. de l'Institut Pasteur, 1900, Bd. 14, S. 641.

Ehrlich, P.: Berliner klin. Wochenschr., 1907, Bd. 44, S. 233.

" " Berichte der D. chem. Gesellschaft, 1909, Bd. 42, H. 1.

Hausmann, A. und A. Heffter: Beitr. zur chem. Physiol. u. Path., 1904, Bd. 5, Heft 5.

Krönig, B., und Th. Paul: Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. 1897, Bd. 25, S. 1.

Marks: Zeitschr. für Imm. Forsch. 1910, Orig. Bd. 6, S. 293.

Masson, Louis: Compt. rend. Acad. Scienc., T. 150, 1910, p. 189.

Paul, Th.: Zeitschr. f. angewandte Chemie, 1901, Heft 14 u. 15.

Ruppel: Patentschrift No. 221266 Klasse 30 h, Gruppe 6 der Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning in Höchst a. M.

Trambusti, A.: Lo Sperimentale, 1892, Fasc. I, p. 29. ref. Zentralbl. f. Bakt. 1893, Bd. 13, S. 673.

Übersicht über die Tabellen.

Seite

Herstellung der Phenollösungen. Tab. I 20
Herstellung der Sublimatlösungen. Tab. II 21
Einfluß der Acidität auf Phenolbouillon. Tab. III 24
" " " " Sublimatbouillon Tab. IV 24
" " Sterilisation auf Phenolbouillon. Tab. V 25
" " " " Sublimatbouillon. Tab. VI 25
Gewöhnung von Staph. pyog. aur. an Phenol (Protokoll). Tab. VII . . 27
" " Bac. coli " " " " VIII . . 28
" " " typhi " " " " IX . . 30
Vergleich d. Resistenz des Phenol- u. d. Normalstammes geg. Phenol. Tab. X 32
" " " " " " " " " o m p-Kresol Tab. XI 33
Vergleich d. Resistenz des Phenol- u. d. Normalstammes gegen Kresolseifenlösung. Tab. XII 33
Vergleich der Resistenz des Phenol- u. d. Normalstammes gegen Zinc. sulfocarbol. Tab. XIII 34
Vergleich d. Resistenz des Phenol- u. d. Normalstammes gegen Resorzin. Tab. XIV 34
Vergleich d. Resistenz des Phenol- u. d. Normalstammes gegen Hydrochinon. Tab. XV 35
Vergleich d. Resistenz des Phenol- u. d Normalstammes gegen salizyls. Natrium. Tab XVI 35
Vergleich d. Resistenz des Phenol- u. d. Normalstammes gegen Formaldehyd. Tab. XVII. 36
Vergleich d. Resistenz des Phenol- u. d. Normalstammes gegen Methylalkohol. Tab. XVIII 36
Vergleich d. Resistenz des Phenol- u. d. Normalstammes gegen Aethylalkohol. Tab. XIX. 36
Einfluß von Kohlensäure auf d. Wachstum in Sublimatbouillon. Tab. XX 37
" der Einsaatmenge " " " " " " XXI 38
Wachstum in Sublimatbouillon, die vor ihrer Mischung 48 Stunden im Brütschrank bei 37° C. gestanden hatte. Tab. XXII 39
Gewöhnung von Staph. pyog. aur. an Sublimat (Protokoll). Tab. XXIII 40
" " Bac. coli " " " " XXIV 43
" " " typhi " " " " XXV 46
Vergleich der Resistenz des Sublimat- und Normalstammes gegen Queckbilberchlorid. Tab. XXVI 49
Vergleich der Resistenz des Sublimat- und Normalstammes gegen Queckbilberbromid. Tab. XXVII 50
Vergleich der Resistenz des Sublimat- und Normalstammes gegen Queckbilbercyanid. Tab. XXVIII 51
Gesamtübersicht über die Resistenz der Phenol-, Sublimat- u. Normalstämme gegenüber den untersuchten Desinfizientien. Tab. XXIX . 52

Tabelle I.

Phenollösungen.

Molekulargewicht von $C_6H_5OH = 94$. Stammlösung 2 Liter = 4,7%. (47 : 1000.)

Konzentration (Zahl d. Lit., i. denen das d. Formelentspr. Mol.-Gewicht i. gr gelöst ist)		Prozentgehalt (*g in ccm*)	Verdünnung ungefähr	Darstellung			
10,00	Liter	0,940%	1:100,00	16 ccm	Stammlsg.	+ 64 ccm	Wasser
9,50	=	0,989 =	1: 95,00	16 =	=	+ 60 =	=
9,00	=	1,040 =	1: 90,00	16 =	=	+ 56 =	=
8,50	=	1,106 =	1: 85,00	16 =	=	+ 52 =	=
8,00	=	1,175 =	1: 80,00	16 =	=	+ 48 =	=
7,50	=	1,253 =	1: 75,00	16 =	=	+ 44 =	=
7,00	=	1,343 =	1: 70,00	16 =	=	+ 40 =	=
6,75	=	1,393 =	1: 67,50	16 =	=	+ 38 =	=
6,50	=	1,446 =	1: 65,00	16 =	=	+ 36 =	=
6,25	=	1,504 =	1: 62,50	16 =	=	+ 34 =	=
6,00	=	1,567 =	1: 60,00	16 =	=	+ 32 =	=
5,875	=	1,600 =	1: 58,75	16 =	=	+ 31 =	=
5,750	=	1,635 =	1: 57,50	16 =	=	+ 30 =	=
5,625	=	1,678 =	1: 56,25	16 =	=	+ 29 =	=
5,500	=	1,709 =	1: 55,00	16 =	=	+ 28 =	=
5,375	=	1,751 =	1: 53,75	16 =	=	+ 27 =	=
5,250	=	1,790 =	1: 52,50	16 =	=	+ 26 =	=
5,125	=	1,834 =	1: 51,25	16 =	=	+ 25 =	=
5,000	=	1,880 =	1: 50,00	16 =	=	+ 24 =	=
4,875	=	1,928 =	1: 48,75	16 =	=	+ 23 =	=
4,750	=	1,982 =	1: 47,50	16 =	=	+ 22 =	=
4,625	=	2,032 =	1: 46,25	16 =	=	+ 21 =	=
4,500	=	2,089 =	1: 45,00	16 =	=	+ 20 =	=
4,375	=	2,147 =	1: 43,75	16 =	=	+ 19 =	=
4,250	=	2,212 =	1: 42,50	16 =	=	+ 18 =	=
4,125	=	2,279 =	1: 41,25	16 =	=	+ 17 =	=
4,000	=	2,350 =	1: 40,00	16 =	=	+ 16 =	=
3,875	=	2,426 =	1: 38,75	16 =	=	+ 15 =	=
3,750	=	2,507 =	1: 37,50	16 =	=	+ 14 =	=
3,625	=	2,593 =	1: 36,25	16 =	=	+ 13 =	=
3,500	=	2,686 =	1: 35,00	16 =	=	+ 12 =	=
3,375	=	2,785 =	1: 33,75	16 =	=	+ 11 =	=
3,250	=	2,831 =	1: 32,50	16 =	=	+ 10 =	=
3,125	=	3,008 =	1: 31,25	16 =	=	+ 9 =	=
3,000	=	3,133 =	1: 30,00	16 =	=	+ 8 =	=
2,875	=	3,270 =	1: 28,75	16 =	=	+ 7 =	=
2,750	=	3,418 =	1: 27,50	16 =	=	+ 6 =	=
2,625	=	3,581 =	1: 26,25	16 =	=	+ 5 =	=
2,500	=	3,760 =	1: 25,00	16 =	=	+ 4 =	=

2,375	Liter	3,958	%	1:23,75	16	ccm	Stammlsg.	+	3	ccm	Wasser
2,250	=	4,178	=	1:22,50	16	=	=	+	2	=	=
2,125	=	4,424	=	1:21,25	16	=	=	+	1	=	=
2,000	=	4,700	=	1:20,00	16	=	=	+	0	=	=

Tabelle II.

Sublimatlösungen.

Molekulargewicht von $HgCl_2 = 271$. Stammlösung: 100 Lit. = 0,271 %. (2,71 : 1000.)

Konzentration (Zahl d. Lit., i. denen das d. Formel entspr. Mol.-Gewicht in gr gelöst ist)	Prozentgehalt (*g in ccm*)	Verdünnung ungefähr	Darstellung					
3750 Liter	0,0072 %	1:15000	4	ccm	Stammlsg.	+	146	ccm Wasser
3625 =	0,0075 =	1:14500	4	=	=	+	141	= =
3500 =	0,0077 =	1:14000	4	=	=	+	136	= =
3375 =	0,0080 =	1:13500	4	=	=	+	131	= =
3250 =	0,0083 =	1:13000	4	=	=	+	126	= =
3125 =	0,0087 =	1:12500	4	=	=	+	121	= =
3000 =	0,0090 =	1:12000	4	=	=	+	116	= =
2875 =	0,0094 =	1:11500	4	=	=	+	111	= =
2750 =	0,0099 =	1:11000	4	=	=	+	106	= =
2625 =	0,0103 =	1:10500	4	=	=	+	101	= =
2500 =	0,0108 =	1:10000	4	=	=	+	96	= =
2475 =	0,0109 =	1: 9900	4	=	=	+	95	= =
2450 =	0,0110 =	1: 9800	4	=	=	+	94	= =
2425 =	0,0112 =	1: 9700	4	=	=	+	93	= =
2400 =	0,0113 =	1: 9600	4	=	=	+	92	= =
2375 =	0,0114 =	1: 9500	4	=	=	+	91	= =
2350 =	0,0115 =	1: 9400	4	=	=	+	90	= =
2325 =	0,0117 =	1: 9300	4	=	=	+	89	= =
2300 =	0,0118 =	1: 9200	4	=	=	+	88	= =
2275 =	0,0119 =	1: 9100	4	=	=	+	87	= =
2250 =	0,0120 =	1: 9000	4	=	=	+	86	= =
2225 =	0,0122 =	1: 8900	4	=	=	+	85	= =
2200 =	0,0123 =	1: 8800	4	=	=	+	84	= =
2175 =	0,0125 =	1: 8700	4	=	=	+	83	= =
2150 =	0,0126 =	1: 8600	4	=	=	+	82	= =
2125 =	0,0128 =	1: 8500	4	=	=	+	81	= =
2100 =	0,0129 =	1: 8400	4	=	=	+	80	= =
2075 =	0,0131 =	1: 8300	4	=	=	+	79	= =
2050 =	0,0132 =	1: 8200	4	=	=	+	78	= =
2025 =	0,0134 =	1: 8100	4	=	=	+	77	= =
2000 =	0,0136 =	1: 8000	4	=	=	+	76	= =
1975 =	0,0137 =	1: 7900	4	=	=	+	75	= =
1950 =	0,0139 =	1: 7800	4	=	=	+	74	= =

Konzentration (Zahl d. Lit., i. denen dasd. Formel entspr. Mol.-Gewicht in gr gelöst ist)	Prozentgehalt (g in ccm)	Verdünnung ungefähr	Darstellung
1925 Liter	0,0141 %	1:7700	4 ccm Stammlsg. + 73 ccm Wasser
1900 =	0,0143 =	1:7600	4 = = + 72 = =
1875 =	0,0145 =	1:7500	4 = = + 71 = =
1850 =	0,0147 =	1:7400	4 = = + 70 = =
1825 =	0,0149 =	1:7300	4 = = + 69 = =
1800 =	0,0151 =	1:7200	4 = = + 68 = =
1775 =	0,0153 =	1:7100	4 = = + 67 = =
1750 =	0,0155 =	1:7000	4 = = + 66 = =
1725 =	0,0157 =	1:6900	4 = = + 65 = =
1700 =	0,0159 =	1:6800	4 = = + 64 = =
1675 =	0,0162 =	1:6700	4 = = + 63 = =
1650 =	0,0164 =	1:6600	4 = = + 62 = =
1625 =	0,0167 =	1:6500	4 = = + 61 = =
1600 =	0,0169 =	1:6400	4 = = + 60 = =
1575 =	0,0172 =	1:6300	4 = = + 59 = =
1550 =	0,0175 =	1:6200	4 = = + 58 = =
1525 =	0,0178 =	1:6100	4 = = + 57 = =
1500 =	0,0181 =	1:6000	4 = = + 56 = =
1475 =	0,0184 =	1:5900	4 = = + 55 = =
1450 =	0,0187 =	1:5800	4 = = + 54 = =
1425 =	0,0190 =	1:5700	4 = = + 53 = =
1400 =	0,0194 =	1:5600	4 = = + 52 = =
1375 =	0,0197 =	1:5500	4 = = + 51 = =
1350 =	0,0201 =	1:5400	4 = = + 50 = =
1325 =	0,0205 =	1:5300	4 = = + 49 = =
1300 =	0,0208 =	1:5200	4 = = + 48 = =
1275 =	0,0213 =	1:5100	4 = = + 47 = =
1250 =	0,0217 =	1:5000	4 = = + 46 = =
1225 =	0,0221 =	1:4900	4 = = + 45 = =
1200 =	0,0226 =	1:4800	4 = = + 44 = =
1175 =	0,0231 =	1:4700	4 = = + 43 = =
1150 =	0,0236 =	1:4600	4 = = + 42 = =
1125 =	0,0241 =	1:4500	4 = = + 41 = =
1100 =	0,0246 =	1:4400	4 = = + 40 = =
1075 =	0,0252 =	1:4300	4 = = + 39 = =
1050 =	0,0258 =	1:4200	4 = = + 38 = =
1025 =	0,0264 =	1:4100	4 = = + 37 = =
1000 =	0,0271 =	1:4000	4 = = + 36 = =
975 =	0,0278 =	1:3900	4 = = + 35 = =
950 =	0,0285 =	1:3800	4 = = + 34 = =
925 =	0,0293 =	1:3700	4 = = + 33 = =
900 =	0,0301 =	1:3600	4 = = + 32 = =
875 =	0,0310 =	1:3500	4 = = + 31 = =

Konzentration (Zahl d. Lit., i. denen dasd. Formel entspr. Mol.-Gewicht in gr gelöst ist)		Prozentgehalt (*g in ccm*)	Verdünnung ungefähr	Darstellung					
850	Liter	0,0319%	1:3400	4 ccm	Stammlsg.	+	30	ccm	Wasser
825	=	0,0328 =	1:3300	4 =	=	+	29	=	=
800	=	0,0339 =	1:3200	4 =	=	+	28	=	=
775	=	0,0350 =	1:3100	4 =	=	+	27	=	=
750	=	0,0361 =	1:3000	4 =	=	+	26	=	=
725	=	0,0374 =	1:2900	4 =	=	+	25	=	=
700	=	0,0387 =	1:2800	4 =	=	+	24	=	=
675	=	0,0401 =	1:2700	4 =	=	+	23	=	=
650	=	0,0417 =	1:2600	4 =	=	+	22	=	=
625	=	0,0434 =	1:2500	4 =	=	+	21	=	=
600	=	0,0452 =	1:2400	4 =	=	+	20	=	=
575	=	0,0471 =	1:2300	4 =	=	+	19	=	=
550	=	0,0493 =	1:2200	4 =	=	+	18	=	=
525	=	0,0516 =	1:2100	4 =	=	+	17	=	=
500	=	0,0542 =	1:2000	4 =	=	+	16	=	=
475	=	0,0571 =	1:1900	4 =	=	+	15	=	=
450	=	0,0602 =	1:1800	4 =	=	+	14	=	=
425	=	0,0638 =	1:1700	4 =	=	+	13	=	=
400	=	0,0678 =	1:1600	4 =	=	+	12	=	=
375	=	0,0723 =	1:1500	4 =	=	+	11	=	=
350	=	0,0774 =	1:1400	4 =	=	+	10	=	=
325	=	0,0834 =	1:1300	4 =	=	+	9	=	=
300	=	0,0903 =	1:1200	4 =	=	+	8	=	=
275	=	0,0986 =	1:1100	4 =	=	+	7	=	=
250	=	0,1084 =	1:1000	4 =	=	+	6	=	=
225	=	0,1205 =	1: 900	4 =	=	+	5	=	=
200	=	0,1355 =	1: 800	4 =	=	+	4	=	=
175	=	0,1549 =	1: 700	4 =	=	+	3	=	=
150	=	0,1807 =	1: 600	4 =	=	+	2	=	=
125	=	0,2168 =	1: 500	4 =	=	+	1	=	=
100	=	0,2710 =	1: 400	4 =	=	+	0	=	=

Tabelle III.

Einfluß der Acidität auf das Wachstum in Phenolbouillon. (Bac. typhi.)

Konzentration (Mol.-Gewicht in Litern)	Prozentgehalt (g in ccm)	Verdünnung ungefähr	Alkalinität 4	Alkalinität 2	Acidität 0	Acidität 2	Acidität 4	Acidität 6	Acidität 8	Acidität 10	Acidität 12
			Wachstum nach Tagen:								
			1 2 3	1 2 3	1 2 3	1 2 3	1 2 3	1 2 3	1 2 3	1 2 3	1 2 3
80,00 Liter	0,1175	1:800	W	W	W	W	W	W	W	W	W
75,00 "	0,1253	1:750	———	—W	W	W	W	W	W	W	W
70,00 "	0,1343	1:700	———	———	(W)W	W	W	W	W	W	W
67,50 "	0,1393	1:675	———	———	—W	W	W	W	W	W	W
65,00 "	0,1446	1:650	———	———	———	W	W	W	W	W	W
62,50 "	0,1504	1:625	———	———	———	—W	W	W	W	———	———
60,00 "	0,1567	1:600	———	———	———	———	———	—W	———	———	———
57,50 "	0,1635	1:575	———	———	———	———	———	———	———	———	———
55,00 "	0,1709	1:550	———	———	———	———	———	———	———	———	———

Tabelle IV.

Einfluß der Acidität auf das Wachstum in Sublimatbouillon.

25000 Liter	0,0011	1:100000	W	W	W	—W	—W	—W	—W	—W	—W
22500 "	0,0012	1: 90000	W	W	W	—W	—W	—W	—W	—W	—W
20000 "	0,0014	1: 80000	W	W	W	—W	—W	—W	—W	—W	—W
17500 "	0,0016	1: 70000	—W	—W	W	—W	—W	—W	—W	——W	——W
15000 "	0,0018	1: 60000	—W	—W	—W	——W	—W	—W	——W	———	———
12500 "	0,0022	1: 50000	—W	—W	—W	——W	——W	——W	———	———	———
10000 "	0,0027	1: 40000	——W	——W	——W	——W	——W	———	———	———	———
7500 "	0,0036	1: 30000	———	———	——W	——W	———	———	———	———	———
5000 "	0,0054	1: 20000	———	———	———	———	———	———	———	———	———

Anmerkung: W = Wachstum; — = kein Wachstum; (W) = schwaches Wachstum.
Der Kopf von Tabelle III gehört auch zu Tabelle IV.

Tabelle V.

Einfluß der Sterilisation auf Phenolbouillon.

(Bac. typhi.)

Konzentration (Mol.-Gewicht in Litern)	Prozentgehalt (*g in ccm*)	Verdünnung ungefähr	Zusatz der Desinfektionslösung *vor* d. Sterilisation — Wachstum nach Tagen 1	2	3	Zusatz der Desinfektionslösung *nach* d. Sterilisation — Wachstum nach Tagen 1	2	3
80,00 Liter	0,1175	1:800	W			W		
75,00	0,1253	1:750	W			W		
70,00 =	0,1343	1:700	W			W		
67,50 =	0,1393	1:675	W			W		
65,00 =	0,1446	1:650	W			W		
62,50 =	0,1504	1:625	W			W		
60,00 =	0,1567	1:600	—	W		—	—	—
57,50 =	0,1635	1:575	—	—	—	—	—	—
55,00 =	0,1709	1:550	—	—	—	—	—	—

Tabelle VI.

Einfluß der Sterilisation auf Sublimatbouillon.

25000 Liter	0,0011	1:100000	W			—	W	
22500 =	0,0012	1: 90000	W			—	W	
20000 =	0,0014	1: 80000	W			—	W	
17500 =	0,0016	1: 70000	W			—	W	
15000 =	0,0018	1: 60000	W			—	W	
12500 =	0,0022	1: 50000	W			—	W	
10000 =	0,0027	1: 40000	W			—	—	—
7500 =	0,0036	1: 30000	W			—	—	—
5000 =	0,0054	1: 20000	W			—	—	—
2500 =	0,0108	1: 10000	W			—	—	—
1250 =	0,0217	1: 5000	—	—	—	—	—	—

Tabelle VII a.

Gewöhnung von Staph. pyog. aur. an Phenol.

(Protokoll.)

Konzentration (Mol.-Gewicht in Litern)		Prozentgehalt (*g in ccm*)	Verdünnung ungefähr	Oktober 27	28	29	30	31	November 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
70,00	Liter	0,1343	1:700	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W										
67,50	=	0,1393	1:675							W	W	W	W	W										
65,00	=	0,1446	1:650								W	W	W	W										
62,50	=	0,1504	1:625									W	W	W	W									
60,00	=	0,1567	1:600										W	W	W	W								
57,50	=	0,1635	1:575											W	W	W	W	W						
55,00	=	0,1709	1:550												W	W	W	W	W					
52,50	=	0,1790	1:525													W	W	W	W	W	W			
50,00	=	0,1880	1:500														—	W	W	W	W	W	W	W
48,75	=	0,1923	1:487,5																W	W	W	W	W	W
47,50	=	0,1982	1:475																	—	W	W	W	W
46,25	=	0,2032	1:462,5																			—	W	W
45,00	=	0,2089	1:450																					W

Tabelle VII b.

Gewöhnung von Staph. pyog. aur. an Phenol.

(Protokoll.)

Konzentration (Mol.-Gewicht in Litern	Prozentgehalt (g in ccm)	Verdünnung ungefähr	November 17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	Dezember 1	3	5	7	11	13	15
50,00 Liter	0,1880	1:500	W	W																			
48,75 =	0,1928	1:487,5	W	W																			
47,50 =	0,1982	1:475	W	W	W																		
46,25 =	0,2032	1:462,5	W	W	W	W	W																
45,00 =	0,2089	1:450	W	W	W	W	W	W															
43,75 =	0,2147	1:437,5	—	—	W	W	W	W	W	W	W	W	W										
42,50 =	0,2212	1:425				—	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W							
41,25 =	0,2279	1:412,5						W	—	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W
40,00 =	0,2350	1:400							—		—		W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W
38,75 =	0,2426	1:387,5												—	—	W	W	—	—	W	W	W	W
37,50 =	0,2507	1:375																—			—	—	W

Tabelle VII c.

Konzentration Mol.-Gewicht in Litern	Prozentgehalt (g in ccm)	Verdünnung ungefähr	Dezember 17	19	21	23	24	27	29	31	Januar 2	4	6	8	10
42,50 Liter	0,2212	1:425	W												
41,25 =	0,2279	1:412,5	W												
40,00 =	0,2350	1:400	W	W	W										
38,75 =	0,2426	1:387,5	W	W	W	W	W	W							
37,50 =	0,2507	1:375	W	W	W	W	W	W	W	W					
36,25 =	0,2593	1:362,5		—	W	W	W	W	W	W	W	W	W		
35,00 =	0,2686	1:350				—	—	W	W	W	W	W	W	W	W
33,75 =	0,2785	1:337,5							—	W	W	—	W	W	W
32,50 =	0,2831	1:325											W	W	W
31,25 =	0,3008	1:312,5												—	—
30,00	0,3133	1:300													

Tabelle VIII a.

Gewöhnung von Bacillus coli an Phenol.

(Protokoll.)

Konzentration (Mol.-Gewicht in Litern)	Prozentgehalt (g in ccm)	Verdünnung ungefähr	Oktober 27	28	29	30	31	November 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
70,00 Liter	0,1343	1:700	W	W	W	W	W	W	W	W	W												
67,50 =	0,1393	1:675							W	W	W	W											
65,00 =	0,1446	1:650								W	W	W	W										
62,50 =	0,1504	1:625									W	W	W	W									
60,00 =	0,1567	1:600										W	W	W									
57,50 =	0,1635	1:575											W	W	W	W							
55,00 =	0,1709	1:550											W	W	W	W	W						
52,50 =	0,1790	1:525												W	W	W	W	W					
50,00 =	0,1880	1:500												—	—	W	W	W	W	W	W		
48,75 =	0,1928	1:487,5														—	W	W	W	W	W	W	W
47,50 =	0,1982	1:475															—	W	W	W	W	W	W
46,25 =	0,2032	1:462,5															$^{11}/_{11}$W		—	W	W	W	W
45,00 =	0,2089	1:450																	$^{18}/_{11}$W		—	—	W

Tabelle VIII b.

Gewöhnung von Bacillus coli an Phenol.

(Protokoll.)

Konzentration (Mol.-Gewicht in Litern)	Prozentgehalt (g in ccm)	Verdünnung ungefähr	November									Dezember											
			17	18	19	30	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	1	3	5	7	11	13	15
47,50 Liter	0,1982	1:475	W	W	W	W	W	W	W	W													
46,25 =	0,2032	1:462,5	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W				
45,00 =	0,2089	1:450	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W
43,75 =	0,2147	1:437,5	—	—	—	—	—	W	—	—	W	W	W	—	W	W	W	W	W	W	W	W	W
42,50 =	0,2212	1:425				$^{21}/_{11}$W						—	—	—		—	—	—	W	W	W	W	W
41,25 =	0,2279	1:412,5																		—	W	—	—
40,00 =	0,2350	1:400																					

Tabelle VIII c.

Konzentration (Mol.-Gewicht in Litern)	Prozentgehalt (g in ccm)	Verdünnung ungefähr	Dezember								Januar					
			17	19	21	23	24	27	29	31	2	4	6	8	10	
45,00 Liter	0,2089	1:450	W													
43,75 =	0,2147	1:437,5	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	
42,50 =	0,2212	1:425	W	W	W	W	W	W	—	W	W	W	W	W	W	
41,25 =	0,2279	1:412,5	W	W	W	W	W	W	—	W	—	W	W	W	W	
40,00 =	0,2350	1:400		—	—	—	—	—	—			—	—	—	—	

Tabelle IX a.

Gewöhnung von Bacillus typhi. an Phenol.

(Protokoll.)

Konzentration (Mol.-Gewicht in Litern)	Prozentgehalt (g in ccm)	Verdünnung ungefähr	Oktober 27	28	29	30	31	November 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
70,00 Liter	0,1343	1:700	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W											
67,50 =	0,1393	1:675							W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W			
65,00 =	0,1446	1:650								W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	
62,50 =	0,1504	1:625									—	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W
60,00 =	0,1567	1:600											—	W)	(W)	—	—	(W)	W	W	W	W	W
58,75 =	0,1600	1:587,5																		—	—	W	W
57,50 =	0,1635	1:575																					—

Tabelle IX b.

Gewöhnung von Bacillus typhi an Phenol.

(Protokoll.)

Konzentration (Mol.-Gewicht in Litern		Prozentgehalt (g in ccm)	Verdünnung ungefähr	November 17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	Dezember 1	3	5	7	11	13	15
65,00	Liter	0,1446	1:650	W																				
62,50	=	0,1504	1:625	W	W																			
60,00	=	0,1567	1:600	W	W	W	W	W	W	W	W	W												
58,75	=	0,1600	1:587,5	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W								
57,50	=	0,1635	1:575	—	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W				
56,25	=	0,1678	1:562,5			—	—	—	(W)	(W)	—	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	
55,00	=	0,1709	1:550										—	W	—	W	W	W	W	W	W	W	W	W
53,75	=	0,1751	1:537,5											$^{30}/_{11}$W			—	—	W	W	W	W	W	W
52,50	=	0,1790	1:525														$^{1}/_{12}$W			W	W	W	W	W
51,25	=	0,1834	1:512,5																		—	—	—	—
50,00		0,1880	1:500																					

Tabelle IX c.

Konzentration (Mol.-Gewicht in Litern		Prozentgehalt (g in ccm)	Verdünnung ungefähr	Dezember 17	19	21	23	24	27	29	31	Januar 2	4	6	8	10
55,00	Liter	0,1709	1:550	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W			
53,75	=	0,1751	1:537,5	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W
52,50	=	0,1790	1:525	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W
51,25	=	0,1834	1:512,5	(W)	—	(W)	(W)	W	W	—	W	(W)	W	W	W	W
50,00	=	0,1880	1:500											—	—	—

Tabelle X.

Vergleich der Resistenz der Phenol- und der Normal-Stämme gegen Phenol.

Mol.-Gew. von C_6H_5OH = 94. (Staph. pyog. aur., Bac. coli, Bac. typhi.)

Konzentration (Mol.-Gewicht in Litern)	Prozentgehalt (*g in ccm*)	Verdünnung ungefähr	Staph. pyog. aur. Phenol-St. Wachstum nach Tagen: 1 2 3	Staph. pyog. aur. Normal-St. 1 2 3	Bac. coli Phenol-St. 1 2 3	Bac. coli Normal-St. 1 2 3	Bac. typhi Phenol-St. 1 2 3	Bac. typhi Normal-St. 1 2 3
70,00 Liter	0,1343	1:700	W	W	W	W	W	W
67,50 =	0,1393	1:675	W	W	W	W	W	W
65,0 =	0,1446	1:650	W	— W	W	W	W	W
62,5 =	0,1504	1:625	W	— W	W	W	W	W
60,0 =	0,1567	1:600	W	— W	W	W	W	— — —
5,75 =	0,1635	1:575	W	— — W	W	W	W	— — —
55,0 =	0,1709	1:550	W	— — W	W	— W	W	— — —
52,5 =	0,1790	1:525	W	— — —	W	— — —	— W	— — —
50,0 =	0,1880	1:500	W	— — —	W	— — —	— — —	— — —
47,5 =	0,1982	1:475	W	— — —	W	— — —	— — —	— — —
45,0 =	0,2089	1:450	W	— — —	W	— — —	— — —	— — —
42,5 =	0,2212	1:425	W	— — —	W	— — —	— — —	— — —
40,0 =	0,2350	1:400	W	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —
37,5 =	0,2507	1:375	W	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —
35,0 =	0,2686	1:350	W	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —
32,5 =	0,2831	1:325	— W	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —
30,0 =	0,3133	1:300	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —

Tabelle XI.

Vergleich der Resistenz des Phenol- und des Normal-Stammes gegen Kresol.

Mol.-Gewicht von $C_6H_4{<}^{OH}_{CH_3} = 108$. (Staph. pyog. aur.)

Konzentration (Mol.-Gewicht in Litern)	Prozentgehalt (*g in ccm*)	Verdünnung ungefähr	o Kresol		m Kresol		p Kresol	
			Phenol-Stamm	Normal-Stamm	Phenol-Stamm	Normal-Stamm	Phenol-Stamm	Normal-Stamm
130 Liter	0,0831	1:1300	W	W	W	W	W	W
120 =	0,0900	1:1200	W	W	W	W	W	W
110 =	0,0982	1:1100	W	—	W	—	W	—
100 =	0,1080	1:1000	W	—	W	—	W	—
90 =	0,1200	1: 900	W	—	W	—	W	—
80 =	0,1350	1: 800	W	—	W	—	W	—
70 =	0,1543	1: 700	—	—	W	—	W	—
60 =	0,1800	1: 600	—	—	—	—	—	—
50 =	0,2160	1: 500	—	—	—	—	—	—

Tabelle XII.

Vergleich der Resistenz des Phenol- und des Normal-Stammes gegen Kresolseifenlösung.

(Staph. pyog. aur.)

Prozentgehalt (*g in ccm*)	Verdünnung ungefähr	Phenol-Stamm	Normal-Stamm
0,08	1:1250	W	W
0,10	1:1000	W	W
0,12	1: 833	W	—
0,14	1: 714	W	—
0,16	1: 625	W	—
0,18	1: 555	W	—
0,20	1: 500	—	—

Tabelle XIII.

Vergleich der Resistenz des Phenol- und des Normal-Stammes gegen Zinc. sulfocarbolicum.

Mol.-Gewicht von $\begin{matrix} C_6H_4<^{OH}_{SO_2O} \\ C_6H_4<^{SO_2O}_{OH} \end{matrix}>Zn + 7\ H_2O = 537.$ (Staph. pyog. aur.)

Konzentration (Mol.-Gewicht in Litern)	Prozentgehalt (*y in ccm*)	Verdünnung ungefähr	Phenol-Stamm	Normal-Stamm
300 Liter	0,1790	1:600	W	W
275 "	0,1953	1:550	W	W
250 "	0,2148	1:500	W	W
225 "	0,2387	1:450	W	—
200 "	0,2685	1:400	W	—
175 "	0,3069	1:350	W	—
150 "	0,3580	1:300	W	—
125 "	0,4296	1:250	—	—
100 "	0,5370	1:200	—	—

Tabelle XIV.

Vergleich der Resistenz des Phenol- und des Normal-Stammes gegen Resorcin.

Mol.-Gew. von $C_6H_4(OH)_2 = 110.$ (Staph. pyog. aur.)

30 Liter	0,3667	1:300	W	W
25 "	0,4400	1:250	W	W
20 "	0,5500	1:200	—	—
15 "	0,7333	1:150	—	—

Tabelle XV.

Vergleich der Resistenz des Phenol- und des Normal-Stammes gegen Hydrochinon.

Mol.-Gewicht von $C_6H_4(OH)_2 = 110$. (Staph. pyog. aur.)

Konzentration (Mol.-Gewicht in Litern)	Prozentgehalt *(g in ccm)*	Verdünnung ungefähr	Phenol-Stamm	Normal-Stamm
240 Liter	0,046	1:2400	W	W
200 =	0,055	1:2000	W	W
160 =	0,069	1:1600	—	—
120 =	0,092	1:1200	—	—

Tabelle XVI.

Vergleich der Resistenz des Phenol- und des Normal-Stammes gegen salicylsaures Natrium.

Mol.-Gewicht von $C_6H_4{<}^{OH}_{COONa} = 160$. (Staph. pyog. aur.)

24 Liter	0,66	1:150	W	W
20 =	0,80	1:125	W	W
16 =	1,00	1:100	—	—
12 =	1,33	1: 75	—	—

Tabelle XVII.

Vergleich der Resistenz des Phenol- und des Normal-Stammes gegen Formaldehyd.

Mol.-Gewicht von $H\text{-}C<^{O}_{H}$ = 30. (Staph. pyog. aur.)

Konzentration (Mol.-Gewicht in Litern)	Prozentgehalt *(g in ccm)*	Verdünnung ungefähr	Phenol-Stamm	Normal-Stamm
600 Liter	0,0050	1:20 000	W	W
550 „	0,0055	1:18 000	W	W
500 „	0,0060	1:17 000	—	—
450 „	0,0066	1:15 000	—	—

Tabelle XVIII.

Vergleich der Resistenz des Phenol- und des Normal-Stammes gegen Methylalkohol.

Mol.-Gewicht von CH_3OH = 32. (Staph. pyog. aur.)

0,7 Liter	4,57	1:22	W	W
0,6 „	5,33	1:19	W	W
0,5 „	6,40	1:16	W	—
0,4 „	8,00	1:13	—	—

Tabelle XIX.

Vergleich der Resistenz des Phenol- und des Normal-Stammes gegen Äthylalkohol.

Mol.-Gewicht von C_2H_5OH = 46. (Staph. pyog. aur.)

0,9 Liter	5,11	1:20	W	W
0,8 „	5,75	1:17	W	W
0,7 „	6,57	1:15	W	—
0,6 „	7,66	1:13	—	—

Tabelle XX.

Einfluß von Kohlensäure auf das Wachstum in Sublimatbouillon.

(Bac. typhi.)

Konzentration (Mol.-Gewicht in Litern)	Prozentgehalt (*g in ccm*)	Verdünnung ungefähr	Mit CO_2 Wachstum nach Tagen			Ohne CO_2 Wachstum nach Tagen		
			1	2	3	1	2	3
25 000 Liter	0,0011	1:100000	—	W		—	W	
22 500 =	0,0012	1: 90000	—	—	W	—	W	
20 000 =	0,0014	1: 80000	—	—	W	—	W	
17 500 =	0,0016	1: 70000	—	—	W	—	W	
15 000 =	0,0018	1: 60000	—	—	—	—	W	
12 500 =	0,0022	1: 50000	—	—	—	—	W	
11 250 =	0,0024	1: 45000	—	—	—	—	W	
10 000 =	0,0027	1: 40000	—	—	—	—	—	W
8 750 =	0,0031	1: 35000	—	—	—	—	—	W
7 500 =	0,0036	1: 30000	—	—	—	—	—	W
6 250 =	0,0043	1: 25000	—	—	—	—	—	—
5 000 =	0,0054	1: 20000	—	—	—	—	—	—

Tabelle XXI.

Einfluß der Einsaatmenge auf das Wachstum in Sublimatbouillon.

(Bac. typhi.)

Konzentration (Mol.-Gewicht in Litern)	Prozentgehalt (*g in ccm*)	Verdünnung ungefähr	Menge der eingesäten Keime: 12000000000			1200000000			120000000			12000000			1200000			120000			12000		
			Wachstum nach Tagen: 1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
25000 Liter	0,0011	1:100000	W			W			W			W			—	W		—	W		—	—	—
22500 =	0,0012	1: 90000	W			W			W			W			—	W		—	W		—	—	—
20000 =	0,0014	1: 80000	W			W			—	W		—	W		—	W		—	W		—	—	—
17500 =	0,0016	1: 70000	W			W			—	W		—	W		—	W		—	W		—	—	—
15000 =	0,0018	1: 60000	W			—	W		—	W		—	W		—	W		—	W		—	—	—
12500 =	0,0022	1: 50000	W			—	W		—	W		—	W		—	W		—	—		—	—	—
11250 =	0,0024	1: 45000	—	W		—	W		—	W		—	W		—	W		—	—		—	—	—
10000 =	0,0027	1: 40000	—	W		—	W		—	W		—	W		—	—	W	—	—	—	—		—
8750 =	0,0031	1: 35000	—	W		—	W		—	W		—	—	W	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7500 =	0,0036	1: 30000	—	W		—	W		—	—	W	—	—	W	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6250 =	0,0043	1: 25000	—	—	W	—	—	W	—	—	W	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5000 =	0,0054	1: 20000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle XXII.

Vergleich des Wachstums in Sublimatbouillon, wenn die Beimpfung

a) nach 48stündiger Aufbewahrung bei 37° C.

b) sofort nach der Bereitung erfolgt.

(Bac. typhi.)

Konzentration (Mol.-Gewicht in Litern)	Prozentgehalt (*g in ccm*)	Verdünnung ungefähr	Beimpfung nach 48 st. Aufbewahrung bei 37° C. Wachstum nach Tagen: 1 2 3	Beimpfung sofort nach der Bereitung. Wachstum nach Tagen: 1 2 3
30 000 Liter	0,0009	1:120 000	W	— W
27 500 =	0,0010	1:110 000	W	— W*)
25 000 =	0,0011	1:100 000	W	— — —
22 500 =	0,0012	1: 90 000	W	— — —
20 000 =	0,0014	1: 80 000	W	— — —
17 500 =	0,0016	1: 70 000	W	— — —
15 000 =	0,0018	1: 60 000	W	— — —
12 500 =	0,0022	1: 50 000	W	— — —
11 250 =	0,0024	1: 45 000	W	— — —
10 000 =	0,0027	1: 40 000	W	— — —
8 750 =	0,0031	1: 35 000	W	— — —
7 500 =	0,0036	1: 30 000	W	— — —
6 250 =	0,0043	1: 25 000	W	— — —
5 000 =	0,0054	1: 20 000	W	— — —
3 750 =	0,0072	1: 15 000	W	— — —
2 500 =	0,0108	1: 10 000	— W	— — —
1 250 =	0,0217	1: 5 000	— — —	— — —

[1]) Daß die Wachstumsgrenze des Normalstammes auch bei großer Einsaatmenge nicht stets die gleiche ist, ist auf verschiedenes Alter der Bouillon bezw. des Fleisches zurück zu führen. Vgl. Text

Tabelle XXIII a.

Gewöhnung von Staph. pyog. aur. an Sublimat.

(Protokoll.)

Konzentration (Mol.-Gewicht in Litern)		Prozentgehalt (g in ccm)	Verdünnung ungefähr	Oktober 28	30	November 1	3	5	7	9	11	13	15	17	19	21	Dezember 23	25	27	29	1	3
25000	Liter	0,0011	1:100000	W											W	W	W	W	W	W	W	W
22500	"	0,0012	1: 90000	W	W	—		W	W	W	W				—		W	W	—	W	W	W
20000	"	0,0014	1: 80000	W	—	W	W	W	W	W	W	W	W	—	—			—	W	W	W	W
17500	"	0,0016	1: 70000	—	—	W	W	W	W	—	W	W	W	—	W					W	W	—
15000	"	0,0018	1: 60000	—	—	W	—	—	—			W	W	—	W						W	W
12500	"	0,0022	1: 50000	—	—	W	—						—	—	W							
10000	"	0,0027	1: 40000	—	—	W	—															
7500	"	0,0036	1: 30000	—	—	W	—															
5000	"	0,0054	1: 20000	—	—	W	—															
2500	"	0,0108	1: 10000	—	—	—	—															

Subl.-Bouillon, die schon 2 Tage im Brutschrank bei 37° gestanden hatte.

S. B., die schon 2 Tage im Brutschrank gestanden hatte.

Tabelle XXIII b.

Gewöhnung von Staph. pyog. aur. an Sublimat.

(Protokoll.)

Konzentration (Mol.-Gewicht in Litern)	Prozentgehalt *(g in ccm)*	Verdünnung ungefähr	Dezember 5	7	9	12	15	18	21	24	27	30
17500 Liter	0,0016	1:70000	W	W								
16250 =	0,0017	1:65000	W	W	W							
15000 =	0,0018	1:60000	W	—	W	W	W					
13750 =	0,0020	1:55000		W	W	W	W	W				
12500 =	0,0022	1:50000		W	W	W	W	W	W			
11250 =	0,0024	1:45000			—	—	—	W	W			
10000 =	0,0027	1:40000							W	W		
8750 =	0,0031	1:35000								W	W	W
7500 =	0,0036	1:30000									—	—

Tabelle XXIIIc.

Gewöhnung an Staph. pyog. aur. an Sublimat.

(Protokoll.)

Konzentration (Mol.-Gewicht in Litern)	Prozentgehalt *(g in ccm)*	Verdünnung ungefähr	Januar 2	5	8	11	14	17	20
10000 Liter	0,0027	1:40000	W						
9500 =	0,0029	1:38000	W						
9000 =	0,0030	1:36000	W	W					
8500 =	0,0032	1:34000	W	W					
8000 =	0,0034	1:32000		W	W				
7500 =	0,0036	1:30000		W	W	W			
7000 =	0,0039	1:28000			W	W	W		
6500 =	0,0042	1:26000			—	W	W	W	
6000 =	0,0045	1:24000				W	W	W	W
5500 =	0,0049	1:22000				—	W	W	W
5000 =	0,0054	1:20000					—	W	W
4500 =	0,0060	1:18000						—	W
4000 =	0,0068	1:16000							

Tabelle XXIV a.

Gewöhnung von Bac. coli an Sublimat.

(Protokoll.)

Konzentration (Mol.-Gewicht in Litern)		Prozentgehalt (*g in ccm*)	Verdünnung ungefähr	Oktober 28	30		November 1	3	5	7	9	11	13	15	17	19		Dezember 21	23	25	27	29	1	3
25000	Liter	0,0011	1:100000	W												W		W						
22500	=	0,0012	1: 90000	W												W		W						
20000	=	0,0014	1: 80000	W											—	W		W						
17500	=	0,0016	1: 70000	W			W			W		W	W	W	—			W	W	W	W	—	W	
15000	=	0,0018	1: 60000	W	—		W	W	W	W	W	W	W	W	—	W	S. R., die schon 2 Tage bei 37° gestanden hatte.	W	W	W	W	—	W	W
12500	=	0,0022	1: 50000	—	—		W	W	W	W	W	W	W	—	—	W		W	W	W	W	—	W	W
10000	=	0,0027	1: 40000	—	W	Subl.-Bouillon, die schon 2 Tage bei 37° gestanden hatte.	W	W	—	W	—	W	—	—				—	—	—	W	—	W	W
7500	=	0,0036	1: 30000	—	W		—	W	—	—	—	—	—	—				—						W
5000	=	0,0054	1: 20000	—	W		—																	
2500	=	0,0108	1: 10000	—	W		—																	

Tabelle XXIV b.

Gewöhnung von Bac. coli an Sublimat.

(Protokoll.)

Konzentration (Mol.-Gewicht in Litern)	Prozentgehalt *(g in ccm)*	Verdünnung ungefähr	Dezember 5	7	9	12	15	18	21	24	27	30
15000 Liter	0,0018	1:60000										
13750 "	0,0020	1:55000										
12500 "	0,0022	1:50000	W									
11250 "	0,0024	1:45000	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W
10000 "	0,0027	1:40000	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W
8750 "	0,0032	1:35000	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W
7500 "	0,0036	1:30000	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W
6250 "	0,0043	1:25000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5000 "	0,0054	1:20000										

Tabelle XXIV c.

Gewöhnung von Bac. coli an Sublimat.

(Protokoll.)

Konzentration (Mol.-Gewicht in Litern)	Prozentgehalt (*g in ccm*)	Verdünnung ungefähr	Januar 2	5	8	11	14	17	20
10000 Liter	0,0027	1:40000	W						
9500 =	0,0029	1:38000	W						
9000 =	0,0030	1:36000	W						
8500 =	0,0032	1:34000	W						
8000 =	0,0034	1:32000	W	W					
7500 =	0,0036	1:30000	W	W	W				
7000 =	0,0039	1:28000	W	W	W	W	W	W	W
6500 =	0,0042	1:26000		W	W	W	W	W	W
6000 =	0,0045	1:24000			W	W	W	W	W
5500 =	0,0049	1:22000				—	W	W	W
5000 =	0,0054	1:20000						—	—
4500 =	0,0060	1:18000							

Tabelle XXVa.

Gewöhnung von Bac. typhi an Sublimat.

(Protokoll.)

Konzentration (Mol.-Gewicht in Litern.)	Prozentgehalt (*g in ccm*)	Verdünnung ungefähr	Oktober 28	30	November 1	3	5	7	9	11	13	15	17	19	21	23	25	Dezember 27	29	1	3
32500 Liter	0,0008	1:130000											W	W	W						
30000 "	0,0009	1:120000											W	W	W	W					
27500 "	0,0010	1:110000											W	W	W	W	W				
25000 "	0,0011	1:100000	W				W	W	W	W	—	W			W	W	W	W	W	W	W
22500 "	0,0012	1: 90000	W				W	W	—	—	—	W				W	W	W	W	—	W
20000 "	0,0014	1: 80000	W				W	—	—								W	W	W	W	W
17500 "	0,0016	1: 70000	W	W		W	—	—										—	—	W	—
15000 "	0,0018	1: 60000	W	—	W	—	—														
12500 "	0,0022	1: 50000	—	—	W	—															
10000 "	0,0027	1: 40000	—	—	W	—															
7500 "	0,0036	1: 30000	—	—	W	—															
5000 "	0,0054	1: 20000	—	—	W	—															
2500 "	0,0108	1: 10000	—	—	-	—															

S.-B., die 2 Tage bei 37° gestanden hatte.

Subl.-Bouillon, die 2 Tage bei 37° gestanden hatte.

Tabelle XXV b.

Gewöhnung an Bac. typhi an Sublimat.

(Protokoll.)

Konzentration (Mol.-Gewicht in Litern)	Prozentgehalt (g in ccm)	Verdünnung ungefähr	Dezember 5	7	9	12	15	18	21	24	27	30
20000 Liter	0,0014	1:80000	W	W	W	W						
18750 =	0,0015	1:75000	W	W	W	W						
17500 =	0,0016	1:70000	W	W	W	W						
16250 =	0,0017	1:65000		W	W	W	W					
15000 =	0,0018	1:60000			W	W	W	W				
13750 =	0,0020	1:55000				W	W	W	W			
12500 =	0,0022	1:50000					W	W	W			
11250 =	0,0024	1:45000						W	W	W		
10000 =	0,0027	1:40000							W	W	W	W
8750 =	0,0031	1:35000							W	W	W	W
7500 =	0,0036	1:30000								W	W	W
6250 =	0,0043	1:25000									—	—
5000 =	0,0054	1:20000										

Tabelle XXV c.

Gewöhnung von Bac. typhi an Sublimat.

(Protokoll.)

Konzentration (Mol.-Gewicht in Litern)	Prozentgehalt (*g in ccm*)	Verdünnung ungefähr	Januar 2	5	8	11	14	17	20
10000 Liter	0,0027	1:40000	W						
9500 =	0,0029	1:38000	W						
9000 =	0,0030	1:36000	W						
8500 =	0,0032	1:34000	W						
8000 =	0,0034	1:32000	W	W					
7500 =	0,0036	1:30000	W	W	W				
7000 =	0,0039	1:28000	W	W	W	W			
6500 =	0,0042	1:26000		W	W	W	W	W	W
6000 =	0,0045	1:24000			W	W	W	W	W
5500 =	0,0049	1:22000				W	W	W	W
5000 =	0,0054	1:20000					—	—	W

Tabelle XXVI.

Vergleich der Resistenz der Sublimat- und der Normal-Stämme gegen Sublimat.

Mol.-Gewicht von $HgCl_2$ = 271. (Staph. pyog. aur., Bac. coli, Bac. typhi.)

Konzentration (Mol.-Gowicht in Litern)	Prozent-gehalt (g in ccm)	Ver-dünnung ungefähr	Staph. pyog. aur. Subl.-St.			Staph. pyog. aur. Normal-St.			Bac. coli. Subl.-St.			Bac. coli. Normal-St.			Bac. typhi. Subl.-St.			Bac. typhi. Normal.-St.		
			Wachstum nach Tagen																	
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
12500 Liter	0,0022	1:50000	—	W		-	W		—	W		—	W		—	W		—	W	
11250 =	0,0024	1:45000	—	W		—	W		—	W		-	W		—	W		—	W	
10000 =	0,0027	1:40000	—	W		—	W		-	W		—	W		—	W		—	W	
8750 =	0,0031	1:35000	—	W		—	W		—	W		—	W		—	W		—	—	W
7500 =	0,0036	1:30000	—	W		—	—	W	—	W		—	—	W	—	W		—	—	—
6250 =	0,0043	1:25000	—	W		—	—	W	—	W		—	—	—	—	—	W	—	—	—
5000 =	0,0054	1:20000	—	W		—	—	—	—	—	W	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3750 =	0,0072	1:15000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle XXVII.

Vergleich der Resistenz des Sublimat- und des Normal-Stammes gegen Quecksilberbromid.

Mol.-Gewicht von $HgBr_2$ = 360. (Staph. pyog. aur.)

Konzentration (Mol.-Gewicht in Litern)	Prozentgehalt *(g in ccm)*	Verdünnung ungefähr	Subl.-Stamm	Normal-Stamm
10000 Liter	0,0036	1:30000	W	W
8750 "	0,0041	1:27000	W	W
7500 "	0,0048	1:23000	W	W
6250 "	0,0058	1:19000	W	W
5000 "	0,0072	1:15000	W	—
3750 "	0,0096	1:11000	—	—
2500 "	0,0144	1: 7000	—	—

Tabelle XXVIII.

Vergleich der Resistenz des Sublimat- und des Normal-Stammes gegen Quecksilbercyanid.

Mol.-Gewicht von $Hg(CN)_2 = 252$. (Staph. pyog. aur.)

Konzentration (Mol.-Gewicht in Litern)	Prozentgehalt (*g in ccm*)	Verdünnung ungefähr	Subl. Stamm	Normal-Stamm
25000 Liter	0,0011	1:100000	W	W
22500 =	0,0012	1: 90000	W	W
20000 =	0,0014	1: 80000	W	W
17500 =	0,0016	1: 70000	W	W
15000 =	0,0018	1: 60000	W	—
12500 =	0,0022	1: 50000	—	—
10000 =	0,0027	1: 40000	—	—
7500 =	0,0036	1: 30000	—	—

Tabelle XXIX.

Gesamt-Übersicht über die Resistenz der Phenol-, Sublimat- und Normal-Stämme gegenüber den untersuchten Desinfektionsmitteln.

Grenzkonzentration, in der noch Wachstum auftritt.

Desinfektionsmittel	Zahl der Liter, in denen das d. Formel entspr. Mol.-Gewicht in gr gelöst ist		Prozentgehalt *(g in ccm)*		Verdünnung annähernd		Verhältnis der Resistenz des Phenol- zum Normal-Stamm [1])
	Phenol-Stamm	Normal-Stamm	Phenol-Stamm	Normal-Stamm	Phenol-Stamm	Normal-Stamm	
Phenol (Staph. pyog. aur.)	32,5 L	55,0 L	0,28	0,17	1:325	1:550	1,7:1
= (Coli)	42,5 =	55,0 =	0,22	0,17	1:425	1:550	1,3:1
= (Typhus)	52,5 =	62,5 =	0,18	0,15	1:525	1:625	1,2:1
o Kresol (Staph.) . . .	80 =	120 =	0,14	0,09	1:800	1:1200	1,5:1
m = = ...	70 =	120 =	0,15	0,09	1:700	1:1200	1,7:1
p = = ...	70 =	120 =	0,15	0,09	1:700	1:1200	1,7:1
Kresolseifenlösg. = ...	—	—	0,18	0,10	1:555	1:1000	1,8:1
Zinc. sulfocarbol. = ...	150 =	250 =	0,36	0,21	1:300	1:500	1,7:1
Resorcin = ...	25 =	25 =	0,44	0,44	1:250	1:250	1:1
Hydrochinon = ...	200 =	200 =	0,06	0,06	1:2400	1:2400	1:1
Salicyls. Natrium = ...	20 =	20 =	0,80	0,80	1:125	1:125	1:1
Formaldehyd = ...	550 =	550 =	0,006	0,006	1:18000	1:18000	1:1
Methylalkohol = ...	0,5 =	0,6 =	6,40	5,33	1:16	1:19	1,2:1
Äthylalkohol = ...	0,7 =	0,8 =	6,57	5,75	1:15	1:17	1,1:1
	Sublimat-Stamm	Normal-Stamm	Sublimat-Stamm	Normal-Stamm	Sublimat-Stamm	Normal-Stamm	Verhältnis der Resistenz des Sublimat- zum Normal-Stamm
Quecksilberchlorid (Staph.)	5000 L	6250 L	0,0054	0,0043	1:20000	1:25000	1,3:1
= = (Coli)	5600 =	7500 =	0,0054	0,0036	1:20000	1:30000	1,6:1
= = (Typh.)	6250 =	8750 =	0,0043	0,0031	1:25000	1:35000	1,5:1
= bromid (Staph.)	5000 =	6250 =	0,0072	0,0058	1:15000	1:19000	1,3:1
= cyanid =	15000 =	17500 =	0,0018	0,0016	1:60000	1:70000	1,2:1

[1]) Mittelwerte.

Lebenslauf.

Als Sohn des Kaufmanns Carl Regenstein und seiner Ehefrau Elise, geb. Peters, wurde ich Hans Regenstein, evangelisch-lutherischer Konfession, am 8. Februar 1882 in Rostock geboren. Ich besuchte das dortige Gymnasium, das ich Michaelis 1899 mit der Reife für Obersekunda verließ, um den Apothekerberuf zu ergreifen. Nach Beendigung der Lehrzeit bestand ich im August 1902 das pharmazeutische Gehilfenexamen. In den nächsten drei Jahren war ich in Kiel, Frankfurt a. M., Genf, Freiburg i. B. und Osterode a. H. als Apothekergehilfe tätig.

Am 1. Oktober 1905 kehrte ich nach Rostock zurück und bestand am 9. Dezember 1907 an der dortigen Universität das pharmazeutische Staatsexamen mit „sehr gut". Da diese Note zur Ablegung des Staatsexamens für Nahrungsmittel-Chemiker auch ohne Abiturium berechtigt, beschloß ich weiter zu studieren, um von dieser Vergünstigung Gebrauch zu machen.

Am 27. März, am 30. April und am 18. Dezember des folgenden Jahres bestand ich in Rostock die üblichen drei Stationen des Verbandsexamens.

Vom 1. April 1909 ab arbeitete ich in der Nahrungsmittelabteilung des pharmazeutischen Instituts zu Dahlem bei Berlin. Am 1. Juli wurde ich Hilfsassistent, doch gab ich diese Stellung nach einem halben Jahr wieder auf, da ich den Entschluß gefaßt hatte, das Abiturientenexamen nachzumachen, um dann zu promovieren.

Am 23. Juni 1910 bestand ich in Berlin die Hauptprüfung für Nahrungsmittelchemiker und am 24. Februar 1911 am Real-Gymnasium zu Rostock das Abiturienten-Examen.

Da es mein Wunsch war, auch das Gebiet der Bakteriologie etwas näher kennen zu lernen, wandte ich mich an das

Hygienische Institut in Breslau. Hier hatte ich durch die Liebenswürdigkeit des Direktors, Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. Pfeiffer, Gelegenheit, mich auch mit den verschiedenen Untersuchungsmethoden vertraut zu machen. Außerdem beschäftigte ich mich mit der Anpassung von Bakterien an Desinfektionsmittel. Das Ergebnis dieser Untersuchungen bildet die vorliegende Arbeit.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Übungen folgender Herren Professoren und Dozenten:

Biltz, v. Buchka, Dieterici, Falkenberg, Ficker, Flügge, Gadamer, Gilg, Hintze, Kobert, Kunckel, Lenz, Lummer, Michaelis, Pax, L. Pfeiffer, R. Pfeiffer, Rosen, Scheller, Störmer, Thoms.